UEBER
DAS MALIGNE LYMPHOM.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE MIT GENEHMIGUNG

DER

MEDICINISCHEN FACULTÆT DER UNIVERSITÆT ZU BRESLAU

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

AM

6. OCTOBER 1882, VORMITTAGS 11½ UHR

IN

DER AULA LEOPOLDINA

OEFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

ERNST DYRENFURTH.

OPPONENTEN:

DR. MED. ARNOLD JAESCHKE.
CAND. MED. GEORG ROSENFELD.

DRUCK VON P. COHN, BRESLAU.

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn

Professor Dr. Ponfick

in

Hochachtung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Die Lymphdrüsengeschwülste zeichnen sich durch grosse Mannichfaltigkeit aus. Erst allmählich gelang es verschiedene Formen derselben aufzustellen und sie klinisch und anatomisch als selbstständige Erscheinungen zu begründen.
Die Geschichte des malignen Lymphom's kann zugleich als Geschichte der Lymphdrüsengeschwülste selbst gelten, und die verschiedenen Bezeichnungen, die dieser Erkrankung von den Autoren gegeben worden sind, beweisen nur, dass man erst im Laufe der Zeit lernte bestimmte Merkmale für die in den Drüsen vorkommenden Geschwulstformen aufzufinden, die sich dann als feste, verlässliche Kriterien für die Systematik der in diesen Organen zur Entwickelung kommenden Tumoren herauskrystallisirten. Die Eigenartigkeit der Erscheinungsweise der in Rede stehenden Geschwulstform hat indess auch heut noch nicht zur Einigkeit in der Frage über Character und Stellung des malignen Lymphom's kommen lassen. Ja, um die Verwirrung noch grösser zu machen, so ist durch die Bezeichnung Pseudoleukæmie die Frage über die Zugehörigkeit dieser Krankheit auf einen ganz neuen Weg gedrängt worden.

Die Affection, die wir „malignes Lymphom" bezeichnen, erweckt besonders auf der Höhe des Processes die Vorstellung einer Allgemeinerkrankung, die im gesammten lymphatischen Apparat ihren Sitz hat. Sie beginnt zwar local, meist mit Schwellen einer oder einer Gruppe von Lymphdrüsen am Halse; bald aber wird die Generalisirung innerhalb der lymphatischen Organe offenbar. Die Erkrankung nimmt einen raschen Verlauf. Die Durchschnittsdauer beläuft sich auf 6 Monate, doch sind auch Fälle mit einer Krankheitsdauer von 1—2 Jahren bekannt geworden, wie es auch andrerseits nicht an Beispielen eines

rapiden Verlaufs innerhalb 2—4 Monaten fehlt. Verglichen mit der dem malignen Lymphom vielfach nahe stehenden Leukæmie verläuft der Process also ziemlich acut.

So lange die Affection anscheinend local bleibt, ist das Allgemeinbefinden wenig gestört, so wie es aber zur Verallgemeinerung der Geschwulstbildung kommt, sehen wir Abmagerung und Anämie auftreten und unter den Erscheinungen derselben tritt der Tod ein, wenn nicht intercurrente Krankheiten, wie so häufig beim malignen Lymphom das Ende beschleunigen. Die Verallgemeinerung zeigt sich darin, dass die Schwellung der Lymphdrüsen nicht auf den ursprünglichen Ort beschränkt bleibt, sondern progressiv nach und nach die gesammten Lymphdrüsen des Organismus befällt; ja es kommt zu Ablagerung oder Neubildung von Lymphdrüsenmassen in den verschiedensten Organen. Um dieses oft sprungweisen Fortschreitens willen von Organ zu Organ, von einer Lymphdrüsengruppe zur andern hat Wunderlich die Krankheit „progressive Drüsenhypertrophie" genannt; andere haben das Ablagern von Drüsenmassen in anderen Organen als besonders auffallend angesehen und haben ihr den Namen „metastasirendes Lymphosarkom" beigelegt. Die so schnell hereinbrechende Anämie hat dem malignen Lymphom die Bezeichnung „Anaemia lymphatica" zugezogen.

Bei der Section findet man stets hochgradige Abmagerung; alle Organe zeigen ausgesprochene Anämie; Oedeme der Extremitäten, Ascites oder Hydrothorax fehlen selten.

Als characteristisch für diese Affection kann die kolossale Anschwellung gelten, von der man die Drüsen am Halse, im Mediastinum, in der Bauchhöhle und Inguinalgegend befallen sieht. Die Drüsen haben Kirschkern bis Faustgrösse; sie bilden förmliche Ketten, ja umfängliche Packete. Die einzelnen Drüsen sind aber meistens leicht von einander abzugrenzen, sind nicht mit einander verschmolzen oder verwachsen, sondern anfänglich durch lockeres, später durch straffes Bindegewebe gegenseitig verbunden. Die Haut über den Tumoren ist meistens abhebbar und unverändert, ein Beweis, dass der Process

meistens auf die Drüsen beschränkt bleibt. Am Halse reichen diese Drüsenketten vom Kieferwinkel bis zum Schlüsselbein; meist sind beide Seiten des Halses afficirt und die Haut über den Tumoren wird merklich hervorgewölbt. Auch in der Tiefe zu beiden Seiten der Luftröhre finden sich Drüsentumoren und drücken auf die Trachea. Im Mediastinum verlaufen diese Geschwülste meist längs der Speise- und Luftwege, aber auch in Begleitung der Gefässe und Nerven; die Bronchialdrüsen finden sich ebenfalls meist afficirt. Im Abdomen sind die retroperitonealen Drüsen vorzugsweise in den Process hineingezogen, daneben auch die lumbaren, die längs der aorta lange Ketten bilden. Eine gleiche Vergrösserung erleiden die Drüsen im Hilus der Milz und Leber. Verhältnissmässig selten hingegen findet man die mesenterialen Drüsen betroffen.

Die Schnittfläche der Drüsen erscheint glatt, grau weiss oder gelblich, oft von Ecchymosen durchsetzt. Der mikroskopische Befund kann nun verschieden ausfallen, je nachdem man es mit der harten oder weichen Form der Drüsentumoren zu thun hat. Diese Unterscheidung rührt von Virchow her, dem viele Autoren hierin gefolgt sind, besonders auch Langhans. Wenn nun von einem Theile der Autoren der bindgewebige Character dieser Geschwülste, von anderen wiederum die kleinzellige Infiltration in den Vordergrund geschoben wird, so liegt dies eben an der Verschiedenheit des Materials. Zwischen der harten und weichen Form giebt es nun vielfache Uebergänge; selbst an demselben Individuum findet man beide Arten nebst vielfachen Uebergangsformen. Demnach dürfte es sich nicht empfehlen eine harte und weiche Form des malignen Lymphom's als zwei getrennt neben einander hergehende Erscheinungsformen desselben Processes zu statuiren.

Die weiche Form lässt mikroskopisch nicht mehr einen Unterschied zwischen Follikular- und Marksubstanz erkennen. Das reticulum erscheint auf den ersten Blick vollkommen verschwunden, nur stellenweis erstrecken sich noch einige Septen von der Kapsel in die Lymphdrüse hinein; man sieht fast nur Zelle an Zelle dicht gelagert. Pinselt man aber den Schnitt

aus, so erkennt man das reticulum; aber die einzelnen Trabekeln sind verschmächtigt, ja sie erscheinen in einem Auffaserungsprocess begriffen, denn man sieht massenhaft Lymphoidzellen innerhalb der Stützsubstanz, die die Bindegewebfasern aus einander drängen. Die Adventitia der Gefässe, besonders am Hilus der Drüse zeigt eine ähnliche Auffaserung. Kurz man kommt zu der Annahme, dass sich unter der Vermehrung der Lymphzellen das Bindegewebsgerüst der Drüse verflüchtigt hat. Ein ganz entgegengesetztes Bild bekommt man bei der Untersuchung von Drüsen der harten Form. Hier sind die Zellen die bei der weichen Form so sehr in den Vordergrund traten, auf ein Minimum reducirt. Kapsel, Septa, Adventitia der Gefässe erscheinen so verdickt, dass sie den wesentlichsten Bestandtheil der Drüse ausmachen; das ganze Organ erscheint bei den extremsten Fällen dieser Art als eine sklerotische Masse. Einige Reihen von Rundzellen sind die Reste der Lymphoidzellen der Drüse.

Die Uebergangsformen bieten dementsprechend ein mannichfaltiges Bild; je nachdem sich die Drüsen mehr der harten oder weichen Form nähern, wird in dem einen Falle neben noch reichlicher Menge von zelliger Substanz ein weniger dichtes Balkenwerk vorhanden sein, im andern Falle wieder ein umgekehrtes Verhältniss stattfinden. Die Zellen selbst sind reine Lymphoidzellen, kleine Rundzellen mit einem oder mehreren Kernen. Welche Form die häufigere ist, die harte oder die weiche, ist noch Gegenstand der Controverse. Virchow hält die weichen für die häufigeren, Billroth die harten.

Nächst den Lymphdrüsen findet man die Milz am häufigsten betroffen. Sie ist meist bedeutend vergrössert und zwar bedingen zwei Factoren die Volumsvermehrung, einmal nämlich brauchen nur die lymphatischen Bestandtheile der Milz die Follikel hypertrophisch zu sein; oft aber combinirt sich die Follikelhypertrophie mit Metastasenbildung, d. h. Neubildung lymphatischen Gewebes. Aut dem Durchschnitt einer derartigen Milz sieht man die Milzfollikel prominiren, sie

bilden bald nur stecknadelkopfgrosse Knötchen, bald Knoten von 1—2 Ctm. im Durchmesser. Meist ist die Mehrzahl der Follikel erkrankt und die so stark hypertrophirten Follikel comprimiren die Milzpulpa und bringen sie zum Schwund. Dass es in der That Follikel sind, sieht man daraus, wie dies besonders von Langhans und Billroth nachgewiesen worden ist, dass diese Knötchen in der Lage ganz den Follikeln entsprechen; sie sitzen nämlich in der Adventitia der Gefässe und haften ihr entweder nur seitlich an oder umgeben sie scheidenförmig. Nebenbei finden sich nun auch grössere Knoten, die als Metastasen aufgefasst werden müssen. Sie sind nicht etwa scharf gegen das Milzgewebe abgegrenzt, sondern verbreiten sich diffus im Organe.

Die hypertrophirten Follikel ebenso wie die Metastasen der Milz wiederholen nur die Erscheinungen in den Drüsen. Auch hier findet man bald Vermehrung der Zellen und Verdickung des Balkenwerks, bald überhaupt nur mehr stärkere Entwicklung von Bindegewebe.

Als hauptsächlichster Sitz der Metastasen erscheint die Leber. Man findet in ihr einmal Knoten von einer Structur ähnlich den Lymphdrüsen, die oft das ganze Organ durchsetzen und stecknadelkopf- bis erbsengrosse Geschwülste darstellen, dann aber auch von dem Bindegewebe der capsula Glissonii und von der Adventitia der Gefässe ausgehend eine diffuse Zelleninfiltration. Auch hier kommt es an der einen Stelle zur Auffaserung des Bindegewebes, an der andern hingegen zu einer Bindegewebsbildung. Bei beiden Arten der Metastasen kommt es zu einer Druckatrophie des Lebergewebes. In 38 beobachteten Fällen war die Leber 16mal Sitz von Metastasen. Metastasen sind auch öfter im Netz beobachtet worden und zwar in Gestalt derber, miliarer bis erbsengrosser weisslicher Knoten von der im Vorhergehenden schon öfter geschilderten Structur.

Die Nieren waren an dem Process in einem Drittel der Fälle betheiligt. Knoten, wie in Milz und Leber, finden sich theils in der Corticalsubstanz, theils in der Marksubstanz,

theils auf der Grenze beider. Auch hier sind die Tumoren nicht vollständig abgekapselt, sondern verlieren sich unmerklich in der Umgebung. Das Organ ist nicht sehr vergrössert, wohl aber meist in hohem Grade anämisch. Die Knoten sind durchsetzt von Resten der Harnkanälchen mit gequollenen, dem Untergange nahen Epithelien. Die Wucherung geht von dem interstitiellen Bindegewebe aus und zeigt überall denselben Character wie in Milz und Leber.

Die Lungen werden selten ergriffen und die Neubildung sitzt dann meist im peribronchialen Bindegewebe. Von der Pleura aus greifen Lymphomknoten auf das Lungengewebe über. Für die Ansicht, es handle sich beim malignen Lymphom um eine Erkrankung des gesammten lymphatischen Apparates spricht auch die so häufige Betheiligung der Follikel des Darmtroctus, der Peyerschen Plaques, der Tonsillen, ja der Thymusdrüse, die Murschison bei einem sechsjährigen Knaben zu einem faustgrossen lymphosarcomatösen Knoten vergrössert sah.

Vereinzelt sind noch derartige Tumoren im Hoden, Magen, Pankreas, Herz und dura mater beschrieben worden.

Das Blut Pseudoleukaemischer zeigt keine oder nur sehr geringe Veränderungen; es ist dünnflüssig, nicht zum Gerinnen geneigt, setzt höchstens ganz lockere, speckige Ausscheidungen ab. Die Zahl der weissen Blutkörperchen ist nicht wesentlich vermehrt; nur in der vena lienalis fand man öfter eine geringfügige Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Von jenen Uebergangsstufen der weissen zu den rothen Blutkörperchen, wie man sie öfters bei der Leukaemie zu finden in der Lage ist, lässt sich im Blute Pseudoleukaemischer nichts nachweisen.

Knochenerkrankungen oder ähnliche lymphoide Neubildungen wie in den übrigen Organen sind im Knochenmark fast noch gar nicht gefunden worden. Nur Schulze beschreibt einen Fall, bei dem sich eigenthümlich gallertige graue, gelbröthliche Heerde im Knochenmark vorfanden.

Ich bin durch die Freundlichkeit des Herrn Professor Dr. Ponfick in der Lage, diesem von Schulze berichteten ganz vereinzelt dastehenden Fall von Erkrankung des Knochenmarks drei weitere anreihen zu können. Die Veröffentlichung dieser Fälle von Erkrankungen des Knochenmarks beim malignen Lymphom hat deswegen besondern Werth, weil dadurch der immer noch verbreiteten Ansicht, dass das maligne Lymphom durch Nichtbetheiligung des Knochenmarkes sich eben zwingend vom leukämischen Krankheitsprocesse unterscheide, definitiv der Boden entzogen wird.

Von den drei Fällen, konnte ich leider nur die Krankengeschichte des ersten erlangen. Derselbe lag einige Tage auf der hiesigen königl. medicinischen Klinik und kam hier zur Beobachtung. Ich theile im Folgenden die Krankengeschichte im Auszuge mit:

Fall I.

Anamnese: Otto L. 29 Jahr. Patient hat als Kind die Masern gehabt und später über Wochen eine fieberhafte Krankheit durchgemacht, über deren Character sich Patient nicht näher erklären kann. 2 Jahre vor seiner letzten Erkrankung zog sich Patient durch einen Sturz mit einem Mehlsack eine Verletzung des Sternums zu. Seine letzte Erkrankung begann nach Angabe des Patienten in Folge einer Erkältung mit Heiserkeit und fühlbarer, starker Vergrösserung der Drüsen in den beiden Oberschlüsselbeingruben. Die Drüsenschwellung verschwand und kam im Laufe der Zeit wieder. Schliesslich wurde die Vergrösserung dauernd und sehr bedeutend und Patient nahm auch ähnliche Anschwellungen der Drüsen an anderen Theilen des Halses und in der Achselhöhle wahr. Im November 1878 liess sich Patient ins Hospital aufnehmen, als die immer mehr anschwellenden Drüsen die Gesichtshaut empfindlich spannten. Patient hatte keine Schmerzen, guten Appetit und war fieberfrei. Geringer Husten mit spärlichem Auswurf bestand seit October.

Im December stellten sich Leibschmerzen mit Appetit- und Verdauungsstörungen ein, später Fiebererscheinungen und

Schmerzen in der rechten Seite nebst Athembeschwerden. Der Husten wurde heftiger und die Expectoration förderte blutiges Sputum zu Tage. Die Dyspnoe nöthigte 2mal zur Punktion der rechten Pleurahöhle und es wurden beide Male circa 1000 Kcm. einer trüben, bierähnlichen, schaumigen Flüssigkeit entleert. Am 1. Januar 1879 wurde er auf die medicinische Klinik verlegt.

Der stat. praes. ergab damals Folgendes:

Kräftig gebauter Mann mit normaler Temperatur, einem mittelvollen, gleichmässigen, regelmässigen Puls von 112 Schlägen in der Minute. Oberextremitäten leicht ödematös; zu beiden Seiten des Halses ca. 6—10 Ctm. breite Geschwulst, prall, von unebner Oberfläche mit der Unterlage verwachsen; die Haut über der Geschwulst verschieblich. Aehnliche Tumoren, bei denen die einzelnen Drüsen jedoch deutlicher von einander gesondert sind, finden sich in beiden Achselhöhlen, die Haut ist auch hier über den Tumoren verschieblich.

Die sichtbaren Schleimhäute sind blass. Athmung dyspnoetisch, die linke Seite wird stärker gehoben als die rechte.

Leber und Milz bedeutend vergrössert.

Percussion ergiebt links normale Phänomene, rechts überall Dämpfung.

Auskultation links vetikulär Athmen; rechts in den obern Partien Bronchialathmen, unten abgeschwächtes, aber noch hörbares Athmungsgeräusch. Herztöne voll und rein.

Urin eiweissfrei, specifisches Gewicht 1020.

Die Untersuchung des Blutes ergab nur eine etwa um das 3fache vermehrte Zahl der weissen Blutkörperchen.

Die Diagnose wurde auf Lymphosarcomalose gestellt.

Patient starb 8 Tage nach seiner Aufnahme in die Klinik.

Sectionsbefund: Leiche von mittlerem Ernährungszustande, Muskulatur ziemlich kräftig. Das Fettgewebe der Brust in mässigem Grade ödematös. Beim Durchschneiden desselben finden sich in der ganzen Dicke weissgelbe, mehr derbe Höcker und Körnchen, die sich aus dem Fettgewebe

kaum herausschälen lassen und von etwas schwieligem Gewebe umgeben sind. Ebensolche Knoten finden sich im pectoralis maior. Auch im ersten Intercostalmuskel rechterseits. Der Muskel ist beiderseits kaum verschiebbar; man erkennt graugelbe, streifige Züge in beiden ersten Intercostalmuskeln. Das Gesicht ist stark gedunsen, leicht ödematös. Die Unterkiefergegend beiderseits unförmlich angeschwollen durch compacte Packete dicht gedrängter Lymphdrüsen, die zu einer gleichmässigen, sich oberflächlich glatt anfühlenden Masse verschmolzen sind. Ebenso findet sich in der Achselgegend eine Anzahl ziemlich grosser, aber hier knollig vorspringender Drüsenpackete. Zu grossen Packeten sind beiderseits auch die Drüsen der regio supraclavicularis angeschwollen. Die Leistendrüsen sind klein, dagegen sind die glandulae iliacae rechts bis auf Taubeneigrösse angewachsen.

Die linke Oberextremität stark ödematös, ebenso der rechte Vorderarm, während die Hand frei ist.

In der Mitte des Brustbeins fällt eine flachhüglige Anschwellung auf, mit ziemlich gleichmässiger, undeutlich höckriger Oberfläche, die einerseits mit der Haut, andrerseits mit dem sternum fast unverschiebbar verwachsen ist. Nach Entfernung der Haut und des subcutanen Fettgewebes ergiebt sich, dass es sich um eine stark infiltrirte sternale Partie des linken grossen Brustmuskels handelt, in der deutlich einzelne Knötchen, aber auch grössere, confluirende Heerde hervortreten; dieselben durchdringen auch durchaus die darunter liegenden Intercostalmuskeln. Aus einem in sagittaler Richtung geführten Durchschnitt ergiebt sich, dass das corpus sterni in seinen zwei obern Dritteln von einer bis 2 Ctm. dicken markigen Schicht überlagert ist, die dem Periost angehört, auf diesem liegt jene speckige, dem pectoralis maior entsprechende starre Lage. Die erwähnte periostale Wucherung wird nur durch eine schmale Corticalschicht von der total infiltrirten schmutzig grauröthlichen Diploë abgegrenzt, unter letzterer liegt die etwas dicke untere Corticalis; demnächst folgt eine 1 Ctm. dicke, periostale Wucherung, die dann durch eine scharfe

fibröse Abgrenzung (die äussersten Periostlamellen) vom Mediastinum geschieden ist. Am manubrium ist das Periost und die corticalis frei; das Mark dagegen zeigt auch hier eine grauröthliche, ungleichmässige Infiltration.

Der linke femur und der linke humerus zeigen den nämlichen Wechsel blasseren, schwefelgelben (rein fettigen) Gewebes und einer fleischrothen, markigen (lymphoiden) Substanz ohne irgend welche Einzelheerde.

Die rechte tibia zeigt ein hellgelbes, rein fettiges Mark ohne irgend welche Einlagerungen; der rechte femur lässt ebenfalls nirgends einen Heerd sehen.

Die Wegnahme des Brustbeins ist sehr erschwert dadurch, dass die Rippenknorpel verknöchert, die Intercostalmuskeln stark infiltrirt sind und das mediastinum anticum zum Theil eine sehr derb infiltrirte Schicht bildet.

Beide Lungen sind verhältnissmässig sehr klein, ihr Gewebe fest comprimirt. Die linke Lunge durch einige Adhäsionen am obern, die rechte am lateralen Umfang fixirt. Das Gewebe des mediastinum anticum gleichmässig derb; besonders im Bereich des corpus sterni zu harten Knoten angeschwollen, gegen die pleura costalis unregelmässig vorgewölbt. Der mediane Theil des rechten Oberlappens ist ganz mit der pleura pericardiaca verwachsen; hier greifen die Geschwulstmassen auch auf das Lungengewebe über. Ebenso ragt das Drüsengewebe des mediastinum posticum am hintern Umfang der medianen Lungengrenze mächtig vor und trägt mit zur Raumbeeinträchtigung der Lunge bei. Auf der Innenfläche des Pericards finden sich ebenfalls einige, verhältnissmässig kleine Knoten; die auf der äussern Fläche sitzenden kommen gegen die Lunge hin in etwas grösserer Ausdehnung zum Vorschein.

Flüssigkeit im Herzbeutel etwas vermehrt.

Herz von mittlerer Grösse, Wand beiderseits etwas dünner, Muskulatur schlaff. Klappenapparat ganz normal.

In der linken Lunge dringt die ausserordentlich vergrösserte Masse der Bronchialdrüsen in das Parenchym vor.

Das Gewebe selbst ist von geringem Blut und Feuchtigkeitsgehalt, im untern Abschnitt etwas comprimirt und von vermindertem Luftgehalt.

Die rechte Lunge ist total comprimirt, vollständig luftleer. Schon von aussen fühlt man eine Reihe derber Knoten, die sich auf dem Durchschnitt als vergrösserte Bronchialdrüsen ausweisen, der Wand der grösseren Bronchien adhäriren und so eine Verengerung des Lumens bedingen.

Die Herausnahme der Halsorgane ist in Vollständigkeit unmöglich, indem sich massenhafte, sehr fest zusammenhängende Haufen von Drüsen finden, die vom Kieferwinkel an die Halsorgane in ihrer ganzen Länge begleiten.

Ganz besonders massenhaft zeigen sie sich in der regio supraclavicularis, wo sie unter dem Schlüsselbein mit ähnlichen Partieen der Achselgegend confluiren.

Die Schleimhaut der fauces, Mandeln und Zungengegend erscheint allenthalben etwas geschwellt.

Gegen den aditus laryngis nimmt die Schwellung bedeutend zu. Kehlkopf und Luftröhre zeigen auf der dunkelblaurothen Schleimhaut zahlreiche Hämorrhagien.

Die Drüsen des jugulums sind ebenfalls stark angeschwollen, setzen sich direct in die musculi sterno thyreoidei fort, die bis auf einige Fleischzüge ganz davon ersetzt sind.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich eine geringe Menge klarer, gelber Flüssigkeit.

Milz ist 14,00 Ctm. lang,
9,5 „ breit,
5,0 „ dick.

Auf der Oberfläche macht sich eine scheckige Färbung bemerkbar, und eine grosse Zahl höckrig, knotiger Prominenzen, indem auf dunkelblauem Grunde eine Unzahl heller, rother, derber Heerde hervortreten. Die grössten derselben sind im Centrum röthlich gelb gefärbt.

Der Durchschnitt der Milz zeigt ein sehr buntes Bild, indem auf dem hellen, fleischrothen Grunde zahllose graugelbe Knoten prominiren, sehr scharf abgegrenzt, aus einem gleich-

mässig derben Gewebe bestehend. Bei genauer Besichtigung zeigen diese Knoten ein grauweisses, dichtfasriges Centrum und eine Reihe davon ausstrahlender röthlicher Züge, die fächerartige Anordnung haben.

Pulpa ziemlich derb, von hellrother Färbung; sie enthält hier und dort dunkelrothe, fleckige Einstreuungen. Die Drüsen des Milzhilus, in der Umgebung des Pancreas, sowie im kleinen Netz stark geschwollen, von glatter, gleichmässiger Schnittfläche, ziemlich derber Consistenz. Die retroperitonealen Drüsen an der Seite der Aorta stark vergrössert, bilden ein dickes, die Nebennieren hervorhebendes Packet.

Beide Nieren klein, allgemein hyperämisch.

Harnblase, Prostata, Hoden und Saamenblasen frei.

Leber ist nicht vergrössert, trägt ausgesprochene Zeichen einer Muskatnussleber; verhält sich sonst normal.

Dickdarm, Dünndarm und Magen zeigen nichts Abnormes.

Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks zeigt sehr zahlreiche, körnig fettige weisse Blutkörper, wie sie sich auch im Blute fanden; ferner einzelne kernhaltige rothe und viele grössere und kleinere lymphoide Zellen, neben einer Unmasse von Fettzellen. Die Drüsen bestehen durchweg aus dicht gedrängten kleinen Rundzellen mit verdichteten Faserzügen dazwischen, die den schon mit blossem Auge sichtbaren, grauweissen Balken entsprechen. Ebenso beschaffen sind die Knoten in der Milz, welche stets von rothbraun gefärbten, schwieligen Keilen durchsetzt sind, den Resten des comprimirten und entzündlich atrophirten lymphoiden Parenchyms.

Diagnose:

Lymphadenomatosis submaxillaris, cervicalis et axillaris lateris utriusque et bronchialis et mediastinalis.

Metastases pericardiales, subpleurales et telae cellulosae subcutaneae. Metastases permultae lienis, hepar moschatum hyperaemicum. Hydrothorax duplex permagnum.

Infiltratio manubrii et corporis sterni medullaris et periostalis.

Fall II.

Karl B. Kräftig gebauter, ziemlich gut genährter Mann, Muskulatur kräftig, panniculus adiposus spärlich, Haut sehr blass.

Am auffälligsten in den beiden Leistengegenden finden sich höckrig vorspringende Knoten, die die Haut hervorwölben, von Bohnen- bis Kirschgrösse, leicht verschiebbar, von ziemlich derber Beschaffenheit. Ebenso findet sich in beiden Achselhöhlen ein umfängliches derartiges Packet, bei dem freilich die einzelnen Drüsen wesentlich kleiner sind, als in der regio inguinalis. Aehnliche Drüsenmassen treten in der regio supraclavicularis als deutliche Prominenzen hervor.

Bei der Herausnahme des sternums zeigt sich eine sehr schwer trennbare Verbindung zwischen Brustbein und mächtigen, im untern Theile des Mediastinums entwickelten grauweissen Knoten, anderntheils mächtigen Geschwulstmassen, welche den obersten Theil des Mediastinums einnehmen. Diese schieben sich in die Tiefe und nach rechts hin vor und beeinträchtigen das cavum pleurae. Der dem Mediastinum eigentlich angehörende Abschnitt der Geschwulstmasse hat die Form eines gleichseitigen Dreiecks mit der Basis nach oben, verbreitert sich aber nach unten um nun im Ganzen eine etwa kindskopfgrosse Geschwulst zu bilden, welche nach rechts bis in die Mammillarlinie reicht, nach links hin weniger weit vordringt und noch in einzelne Knoten unterschieden werden kann, während es sich rechts um eine gleichmässige Infiltration handelt. Dem entsprechend hat das Gebiet des freiliegenden Herzens eine nach oben breite, nach unten sich verjüngende Gestalt, in das sich rechts noch einige dem Zwerchfell adhärirende Knoten von Apfelgrösse vorschieben. Die Convexität des geschilderten Tumors ist auf der rechten Seite kaum trennbar mit der Lunge verwachsen.

Die Verklebung wird bewirkt durch dunkelrothe Auflagerungsmassen.

Der weitaus grössere Theil der rechten Pleurahöhle wird von einer dunkelrothen ziemlich dünnen Flüssigkeit eingenommen, welche die Lungenbasis umspült und comprimirt. Die Menge der Flüssigkeit beträgt mindestens 2000 Gramm. Im linken Pleuraraum finden sich etwa 1000 Gramm einer hellen, rothen Flüssigkeit; dem entsprechend ist die Lunge nur wenig comprimirt.

Die Flüssigkeit im Herzbeutel ist etwa um das Dreifache vermehrt, dunkelroth, etwas trübe.

Herz von mittleren Dimensionen, fühlt sich jedoch derb an, Muskulatur intensiv braun, von gleichmässigem Aussehen und durchweg derber Beschaffenheit, Ostien und Höhlen in normaler Weite, Klappenapparat frei.

Der linke Pleuraüberzug leicht diffus getrübt und verdickt ohne abstreifbare Membranen. Einzelne Intercostalräume sind leicht höckrig vorgewölbt, entsprechend einer markigen Infiltration im subserösen Gewebe, welche rechts sehr viel ausgedehnter, fast in jedem Intercostalraum, entgegentritt und sich weit gegen und in die Muskulatur hineinerstreckt. Die linke Lunge selbst ist lufthaltig, von etwas vermehrtem Blut- und Flüssigkeitsgehalt, verhält sich sonst aber, einige schiefrige Knötchen in der Spitze ausgenommen, ganz normal. Die rechte Lunge ist total in eine sehr dichte, ganz blut- und luftleere, zähe, trockne Masse umgewandelt, in welcher einzelne etwas vergrösserte Bronchialdrüsen, als ganz vereinzelte, sehr kleine schiefrige Knötchen entgegentreten.

Schleimhaut der fauces und der Zungenbasis mässig geröthet, Follikel wenig vergrössert, eben so wenig die Mandeln.

Kehlkopf und Trachea ohne Abnormität, Schilddrüse nicht vergrössert.

Bei der Eröffnung des Abdomens fällt der Tiefstand des Magens auf, dessen grosse Curvatur 8 Ctm. unterhalb des Nabels verläuft; daran schliesst sich in stark nach abwärts convexem Bogen das grosse Netz an, fettarm und etwas blutreicher; in dem zwischen colon und Magen gelegenen Theil

desselben fallen Reihen röthlicher Drüsentumoren auf, von doppelt Bohnengrösse, während die in dem untern, schürzenartigen Theile liegenden nur etwa Linsengrösse erreichen. Die Mesenterialdrüsen dagegen sind kaum vergrössert.

Die Leber ragt weit in den Bauchraum hinein, offenbar in Folge abnormen Tiefstandes des Zwerchfells.

Milz bedeutend vergrössert, von ziemlich derber Consistenz, Pulpa ganz hell fleischroth, Follikel von auffallender, aber sehr ungleicher Grösse; sie stellen unregelmässige, grauweisse, derbe Flecke dar; die Trabekeln treten sehr zurück.

Beide Nieren von mittlerer Grösse, glatter Oberfläche, Kapsel leicht abziehbar; Rindensubstanz zeigt eine Reihe hellgelber Pünktchen (verkalkte glomeruli). In der rechten Niere findet sich ein über hanfkorngrosser, weissgelber Knoten. Die andere Niere ist frei. Beide Nebennieren normal.

Die stark vergrösserte und in ihrer Lage dem Tiefstand des Zwerchfells entsprechende Leber zeigt eine lebhaft bläulich rothe Färbung, deutliche Acinuszeichnung und zahllose weisse fleckige Heerde in's Lebergewebe eingestreut, die sich an das Portalgebiet halten. Auf dem Durchschnitt ist der Heerd sehr blutreich, Acini gross und deutlich, theils von diffusen, grauweissen Zügen, theils umschriebenen weisslichen Heerden umsäumt. Portaldrüsen vergrössert, von weicher, markiger Beschaffenheit; die Drüsen im omentum minus zu Apfelgrösse angeschwollen, von grauweisser bis grauröthlicher Färbung und markig anzufühlen. Ebenso sind die im ligamentum hepato duadenale liegenden Drüsen mächtig angeschwollen und wölben das duodenum höckrig vor. Letzteres verhält sich normal, ebenso wie Harnblase und prostata.

Die glandulae iliacae bilden grosse, markige Knoten von Nuss- bis Apfelgrösse und gehen direct theils in die der regio inguinalis über, theils in die stark vergrösserten retro peritonealen Drüsen, die in der Höhe der Nebennieren einen continuirlichen über Kindskopf grossen höckrigen Tumor bilden. Die linken inguinalen Drüsen sind deutlich kleiner und derber

als die rechten, auch eigentlich nicht markig; im Gegensatz zu dem Tumor im vordern Mediastinum.

Im coecum beginnt eine schiefrige Färbung der Schleimhaut, die sich bis in die flexura sigmoidea fortsetzt.

Das rectum zeigt normale Beschaffenheit.

Das Blut in den grösseren Venen und im rechten Vorhof erscheint dunkel blauschwarz, ist dünn und zeigt auffallend wenig coagula. Dagegen finden sich im rechten Ventrikel ziemliche Mengen graugelber Speckhautgerinnsel.

Das Mark des Brustbeins dringt beim Aufhämmern in Gestalt eines sehr hellen, grauröthlichen Breies hervor. Auf dem Durchschnitt quillt eine hell fleischrothe, vielfach deutlich grauröthlich bis grauweissliche Masse aus einzelnen Markräumen heraus, jedoch so, dass vielfach eine ungleichmässige Färbung sich documentirt, indem nur ein Theil der Füllung eines Raumes grauweiss, die periphere Zone dagegen röthlich erscheint. Am Mark des linken humerus zeigt der grösste Theil der obern Epiphyse und die ganze untere, sowie auch der unterste Theil der Diaphyse eine rein fettige Beschaffenheit. Der oberste Theil der Diaphyse eine ganz hellgrauröthliche bis grauviolette Färbung, welche dicht unter der corticalis einer dunklern Platz macht. In der Mitte der Diaphyse allgemeine dunklere Färbung von einzelnen kleinen Fettinseln unterbrochen. Die untere Hälfte der Diaphyse bietet wiederum ein hellfleischrothes Ansehen dar, von dem gleichmässig hyperplastischen Mark herrührend. Nach unten nimmt das Mark wieder rein fettigen Charakter an.

Der linke femur zeigt auf dem Durchschnitt im Bereich des trochanter maior und der ganzen Epiphyse, sowie der untern Diaphysenhälfte eine rein fettige Beschaffenheit. Der Rest von Kopf und Hals erscheint hellfleischroth, während die obere Hälfte der Diaphyse eine etwas hellere, röthlich gelbe Färbung darbietet, indem hier noch theilweis Fettgewebe die Grundlage des Markes bildet. Auch so lassen sich einzelne graue Knötchen und Heerde in der röthlichen Grundsubstanz unterscheiden.

Der ductus thoracicus ist im untern und mittlern Theil von normaler Beschaffenheit; gegen sein oberes Ende hin wird er so von allen Seiten von den geschilderten Drüsenmassen in der Brust-Apertur umfasst, dass eine weitere Vorfolgung unmöglich wird.

Das Blut aus dem rechten Vorhof zeigt höchstens eine geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen; zwischen weissen und rothen Körperchen sind Uebergangsstufen nicht zu sehen. Ebenso negativ verhält sich das Blut der Milzvene, abgesehen von einer leichten Vermehrung der weissen Blutkörperchen. In dem Mark der Röhrenknochen und des sternums dagegen finden sich einzelne, wenn auch sparsame Uebergangsformen neben reichlichen lymphoiden und normalen rothen Blutkörperchen.

Die Befunde am Schädel und Gehirn bieten nichts Bemerkenswerthes.

Diagnose:

Lymphadenia universalis imprimis mediastini antici, postici, omenti minoris, ligamenti hepatoduodenalis et glandularum retroperitonealium progrediens in telam subpleuralem intercostalem. Pleuritis sero fibrinosa et haemorrhagica lateris utriusque imprimis dextri. Compressio pulmonis dextri totalis. Hyperplasia lienis et hepatis. Lymphomata interstitialia hepatis permulta, Lymphoma rhenis dextri. Hyperplasia glandularum portalium, inguinalium et iliacarum. Hyperplasia medullae sterni humeri et femoris sinistri. — Pseudolakaemia.

Fall III.

Franz K. Kleine männliche Leiche von sehr dürftigem Ernährungszustande. An den Füssen leichtes Oedem. Haut blassgrau, sehr dünn, Muskulatur äusserst blass.

In der linken Pleurahöhle etwa 10 Cctm. klarer, gelber Flüssigkeit.

Rechte Lunge ist seitlich mit der Brustwand locker verwachsen.

Auch die rechte Pleurahöhle enthält etwas klare, gelbliche Flüssigkeit. Pericardialflüssigkeit ganz klar, blassgelb, etwa 40 Cctm. Blut im linken Ventrikel sehr dünn, blass, sich schnell in Blutkörperchen und Serum trennend.

Das rechte Herz enthält fast gar kein Blut. Das Herz ist ausserordentlich klein, wiegt 129 Gramm. Muskulatur ist äusserst blass. Der Klappenapparat bietet nirgends Veränderungen.

An der Innenfläche des sternums finden sich beiderseits unter der Pleura von der dritten bis zur fünften Rippe flachkuglige, etwa bohnengrosse Tumoren, von weicher Beschaffenheit.

Lungen klein, ziemlich schwer, mit Ausnahme umschriebener atelectatischer Partieen im rechten Unterlappen lufthaltig, von dunkelrothem Durchschnitt.

Kehlkopf und Trachealmucosa sehr blass. Kehlkopfknorpel mit weisslichen Einsprengungen versehen.

Thyreoidea klein, derb, blassblauroth.

Lymphdrüsen des Halses vergrössert, von blassgraurothem Durchschnitt, mit zahlreichen gefüllten Blutgefässen, einige von mehr weisslicher Beschaffenheit. Consistenz weich.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich etwa 3 Querfingerbreit unter dem Nabel eine Flüssigkeitsansammlung von trüber, blassgrünlichgelber Beschaffenheit. In den abhängigen Theilen der Bauchhöhle ist die Flüssigkeit mit spärlichen weisslich gelben Flocken gemischt.

Die Dünndarmschlingen sind blass.

Colon transversum stark meteoristisch aufgetrieben. Zwischen colon transversum und Dünndarm erscheinen die zu enormen knolligen Tumoren vergrösserten Lymphdrüsen, die retroperitonealen am Ansatz des mesenteriums; die innerhalb des mesenteriums selbst gelegenen Drüsen sind nur sehr wenig vergrössert. Das ganze Drüsenpacket hat eine Länge von 18 Ctm., Breite von 11 Ctm. und scheidet sich hauptsächlich in zwei quer über einander liegende, länglichrunde Knollen, an

die sich nach oben eine grosse Zahl kleinerer erbsen- bis wallnussgrosser Knollen anschliesst.

Das grosse Netz ziemlich fettarm, blassröthlich, nach oben geschlagen, im untern Rand eine Strecke weit mit dem Drüsenpacket verwachsen.

Das Peritoneum über den Knollen etwas weisslich getrübt, hie und da mit Gefässramificationen versehen.

Der obere horizontale Theil des duodenum wird von den Drüsenknollen überbrückt.

Milz beträchtlich vergrössert, Länge 13,5 Ctm., Breite 9,5 Ctm., Dicke 3 Ctm. Kapsel gespannt, Oberfläche bläulich roth und graublau, die von einer Reihe ganz flacher, hanfkorn- bis linsengrosser buckelförmiger Knoten höckrig vorgetrieben wird. Beim Einschneiden in einen der grössten zeigt sich ein scharf kugliger, fast erbsengrosser, dunkelrother Heerd in einem blaurothen Parenchym. Diese Heerde sind resistenter als das übrige Parenchym anzufühlen. Im Innern sieht man häufig ziemlich grosse, vielfach unregelmässig gestaltete Follikel. Diese sind von sehr wechselnder Grösse, theils punktförmig, theils mohnkorn- einzelne fast stecknadelkopfgross, sämmtlich scharf abgegrenzt, grauweiss, sehr vielfach, namentlich die grösseren mit einem mehr oder minder breiten, dunkelrothen Zone versehen, woraus schliesslich jene oben erwähnten Knoten hervorgehen. Trabekeln sehr zart, Milzgewicht $276^1/_2$ Gramm.

Im untern Verlauf des Jecunum finden sich 2 schwärzliche unregelmässig begrenzte, etwas verdickte Stellen, in der Mitte meist mehrere stark prominirende graue Wülste zeigend.

Ileum und Colon gänzlich frei.

Im lig. gastro-colicum findet sich ein Packet erbsen- bis bohnengrosser geschwellter Drüsen.

Magenmucosa blassgrau, mässig gewulstet.

Duodenalmucosa auffallend fleckig beschaffen, zeigt einzelne stark gewulstete grauweisse Abschnitte und eingesunkene Stellen. Im obern Theile des jejunum ebenfalls solche schwärzlichen, pigmentirten eingesunkenen Stellen, in denen

die Schleimhaut zum Theil verloren gegangen ist, zum Theil tiefe ulcera mit gewulsteten Rändern zeigt.

Auf der Serosa finden sich einige Geschwüre, eine Reihe von kleinsten grauen Knötchen mit zahlreichen Gefässen. Die ganze Darmwand erscheint am obern Theile stark verdickt, von eigenthümlichem, markigem, grauweissem Querschnitt, 8 Millimeter dick. Eins dieser Geschwüre, weiter unten, etwa 10 Centimeter vom Ende des duodenum entfernt, ist sehr flach, mit leicht gewulsteten Rändern, einzelnen dunklen Punkten und durchschimmernden, gelblichen Knötchen von Mohnkorngrösse. Dicht daneben findet sich ein stecknadelkopfgrosses, gelblich durchschimmerndes Knötchen mit verschiedener Färbung im Centrum und in der Peripherie; es erscheint unter der mucosa liegend.

Der horizontale Theil des duodenums, der innig, namentlich vorn, mit dem Drüsenpacket verwachsen ist, ist ebenfalls stark geschwellt, von markigem Aussehen, mit einzelnen, knolligen Hervorragungen. Im obern Theile des grossen Drüsenpacketes findet sich ein haselnussgrosser, schlecht begrenzter, offner, gelber Knoten in dem Geschwulstgewebe, nach aussen, etwa 3 mm. vom Peritoneum entfernt, das hier und namentlich an den entsprechenden Theilen des Jejunum eine grosse Zahl von kleinen, flachen, grau durchschimmernden Knötchen enthält. Die Geschwulst selbst ist auf dem Durchschnitt feiner und gröber gelappt. Die Knoten ziemlich grau und weich.

Leber klein und schlaff, dunkelgrauroth. Kapsel äusserst dünn, so dass die Blutgefässe deutlich sich als weissliche Streifen markiren. Der Durchschnitt zeigt undeutliche Läppchenzeichnung und grosse Mengen von weisslichen, undeutlichen Knötchen eingesprengt. Im Uebrigen ist sie gleichmässig dunkelblauroth.

Nieren sehr klein, 10 Ctm. lang, 4 Ctm. breit, blassroth ziemlich derb.

Pankreas ziemlich derb, mit auffallend homogenem Querschnitt, blassgelbroth, mit feiner Läppchenzeichnung.

Blase sehr blass.

Das Peritoneum des hintern Douglasischen Raumes zeigt eine grosse Zahl undeutlich begrenzter, flacher Knötchen, zarte Gefässentwicklung und feine Pseudomembranen.

Ductus thoracicus sehr weit. Im Brusttheil eine grosse Zahl kleiner, glasheller Knötchen, meist gruppenweis zusammenstehend.

Linker Hoden klein, Parenchym blass, schlaff, die beiden Blätter der Scheide mit einander verwachsen. Rechter Hoden ebenfalls klein und blass, ohne Verwachsungen.

Inguinal- und Cervicaldrüsen mässig geschwellt. Bronchialdrüsen frei.

Knochenmark des rechten humerus auffallend dunkelroth, himbeergeleeartig. Dies ist namentlich in der Mitte der Diaphyse der Fall, während das untere Ende gallertig, röthlich gelb ist, das obere Ende bis zum Intermediärknorpel fast reingelb mit spärlichen, dunkelrothen Einsprengungen. Jenseits des Intermediärknorpels findet sich wieder zum Theil dunkelrothes Mark. Das Mark der Rippen ebenfalls weich und dunkelroth.

Die rechte tibia zeigt zum grossen Theil ein gallertiges, röthlichgelbes Mark, nur in der Mitte und an der untern Epiphyse findet sich lymphoides, sehr weiches dunkelrothes Mark.

Vom Intermediärknorpel ist nur noch ein kleines Stück im centralen Theil da und bis hier genau reicht die rothe Beschaffenheit des Diaphysenmarks.

Die fibula zeigt in den obern zwei Dritteln goldgelbes Mark, die untere Epyphyse ebenfalls gelb, zeigt schwache, röthliche Einsprengungen nahe dem ganz deutlichen Intermediärknorpel.

Das Mark des rechten Oberschenkels ist in seiner obern Hälfte von rother, weicher Beschaffenheit, unten gelb mit sparsam eingestreuten, jedoch nach der Epiphyse zu dichter werdenden rothen Einsprengungen. Der Intermediärknorpel in der untern Epiphyse ist in der Mitte undeutlich, peripher

erhalten. In der obern Hälfte finden sich eine Reihe von Knoten, im Schaft ziemlich scharf umgrenzt, in der Syongiosa des Kopfes und Halses verschwommen; die Knoten sind meist rundlich oder länglich rund, im Schaft meist die ganze Dicke des Markkanals einnehmend; der grösste derselben, etwa bohnengross, von weicher Beschaffenheit und blassgelber Farbe; die kleineren sind grauröthlich hie und da im Centrum gelblich gefärbt. In der Syongiosa sind die Knoten durchweg mehr gelbröthlich gefärbt. Im untern Theil des femur finden sich keine Knoten vor. Der linke femur verhält sich betreffs der Farbe des Markes ungefähr so wie der rechte und zeigt ebenfalls eine Reihe von jedoch meist kleineren Knoten eingelagert, besonders im obern Theil, von denen jedoch kein einziger die ganze Dicke des Markkanals einnimmt. Der grösste, etwa stecknadelkopfgross zwischen oberstem und zweitem Viertel gelegen, enthält eine gelbweisse, undeutlich begrenzte Partie. In der corticalis finden sich auch mehrere grössere undeutlich begrenzte, gelblich graue Infiltrate.

Die Knoten des Marks sitzen immer innerhalb des dunkelrothen Markes, nur ein einziger, etwa 8 Ctm. oberhalb des untern Intermediärknorpels gelegner, etwa hanfkorngrosser Heerd, von blassgrauer Farbe sitzt in Mitten gallertigen, goldgelben Knochenmarks, etwa in der Mitte des Markraumes. Seitlich hiervon, nahe der corticalis finden sich mehrere kleine, dunkelrothe Einsprengungen.

Hirnsubstanz zeigt keine Heerderkrankungen.

Diagnose:

Pseudolaekemia — Lymphosarcomata permagna glandularum retroperitonealium.

Hyperplasia glandularum mesenterialium et cervicalium. Sarcomatosis intestini, duodeni et partis jejuni, ulcera sarcomatosa nonnulla ilei. Degeneratio caseosa circumscripta serosae. Sarcomatosis miliaris circumscripta peritonei, ductus thoracici.

Lymphomata miliaria multa hepatis, hyperplasia partium nodosa lienis et medullae ossium.

Die berichteten Fälle sind in mehrfacher Beziehung interessant. Sie zeigen nicht nur alle schon bekannten lymphosarkomatösen Veränderungen in ausgesprochener Weise, sondern fügen neue hinzu.

Hierzu gehören die Ablagerungen lymphatischer Massen in's subcutane Bindegewebe, wie sie der erste Fall darbot; ferner die Erkrankung des Muskelgewebes. Das Aussehen dieser Heerde erinnert ganz an die Affectionen der übrigen Organe. Der dritte Fall besonders zeigt ein höchst bemerkenswerthes Gepräge.

Die diffuse Infiltration der Darmwand, ihre Umwandlung in ein markiges Gewebe stellen einen Befund dar, der seltner beim malignen Lymphom, viel öfter, ja fast regelmässig bei der Leukämie gemacht wird. Merkwürdig und eigentlich durchaus nicht in das Bild des malignen Lymphoms hineinpassend sind die zahlreichen ulcera im Darmtractus.

Neu dürfte auch die Erkrankung des ductus thoracicus sein, wenngleich auch bei einer Affection, die das Lymphsystem zum Sitze hat, seine Betheiligung nichts Wunderbares hat.

Alle erwähnten 3 Fälle zeichnen sich durch die Knochenmarksaffectionen aus. Einfache Hyperplasieen und Metastasen, d. h. neugebildetes lymphoides Gewebe fand sich vor.

Damit tritt das maligne Lymphom in nahe Beziehungen zur perniciösen Anämie, besonders aber zur Leukämie. Fanden sich auch nicht jene Stellen, wo das Mark ein sehr helles, graugelbes, ja gelbgrünes Aussehen hat, das so täuschend an dicken rahmigen Eiter erinnert, so doch dafür die grauröthlichen, fleischrothen Massen von gallertiger Beschaffenheit, die treffend mit dem Aussehen von Himbeergelée verglichen worden sind. Aber beide Formen sind nach den Untersuchungen von Herrn Professor Dr. Ponfick nur graduell verschieden; die zellige Hyperplasie ist bei der fleischrothen Form erst auf eine mässige Höhe gelangt, während sie bei der eiterähnlichen Form schon sehr reichlich geworden ist. Die abgegrenzten, umschriebenen Knoten von derber Consistenz und graugelber

Farbe unterscheiden sich in Nichts von denselben Heerden in der Leber, Milz oder Niere. Sie wiederholen nur immer wieder das Bild der lympho-sarkomatösen Neubildung.

Welche Stellung haben wir nun dem geschilderten Krankheitsbilde in der Pathologie anzuweisen? Haben wir es mit einem selbstständigen Krankheitsprocesse zu thun, oder steht diese Affection in nahen verwandschaftlichen Beziehungen zu andern Krankheitsgruppen? Der Process nimmt mit überwiegender Häufigkeit seinen Anfang in den Lymphdrüsen. Die Pathologie derselben muss uns demnach die Stellung der geschilderten Affection präcisiren können.

Die pseudoleukämischen Tumoren wurden zuerst den malignen Skrofelformen zugezählt, den skrofulösen oder tuberculösen Lymphomen; aber beide Processe zeigen so tiefgreifende Unterschiede, dass eine Scheidung selbstverständlich war. Die Drüsentumoren der Skrofulösen machen meist eine regressive Metamorphose durch; sie verkäsen oder erweichen, verwachsen durch entzündliche Processe mit der Umgebung, fixiren die Haut und bringen sie zur Ulceration. Alles Vorgänge, die das sogenannte maligne Lymphom nicht aufweist. Es ist übrigens auch festgestellt, dass vom malignen Lymphom durchaus nicht skrofulöse Individuen befallen werden, sondern grade kräftig entwickelte, blühende Personen. Schwieriger ist die Unterscheidung namentlich der kleinen Knötchen, wie man sie so häufig in Milz, Leber und Darm findet, vom Tuberkel.

Beide zeigen Anhäufungen von kleinen Rundzellen; ja der für den Tuberkel immerhin charakteristische Befund von Riesenzellen fehlt dem Lymphomknötchen bisweilen ebenfalls nicht. Indess gelingt doch meist auch hier die Sonderung: Das Fehlen resp. die Seltenheit der grösseren epithelioiden Zellen und der Riesenzellen in den Lymphomknötchen dürfte meist ein hinreichendes Kriterium für beide Geschwulstformen abgeben. Beide unterscheiden sich auch, wenn sie zu grössern Heerden vereint sind, in der Art ihres Auftretens. Eine so diffuse, continuirliche Infiltration, — ich erinnere an die

starren Darmwände im dritten Falle — bei der die einzelnen Constituentien Form und Gestalt total aufgegeben haben, weist die tuberkulöse Infiltration nicht auf. Der Tuberkel ist auch ein viel hinfälligeres Gebilde; er verkäst oder exulcerirt meist. Die kleinen Lymphomknötchen neigen zu derartigen Metamorphosen recht wenig; hin und wieder kommt es auf der Höhe des Processes zu einem ulcus, das aber eigentlich in dem Wesen des Lymphoms durchaus nicht seinen Grund hat, sondern vielfach in äusserlichen, accidentellen, durch die Localität bedingten Umständen. Derartige ulceröse Processe sind fast nur bei der lympho-sarcomatösen Neubildung im Darm beobachtet worden. Mein dritter Fall beweist dies wiederum. Somit lässt sich wohl annehmen, dass die eigenthümlichen Verhältnisse im Darm, der Darmsaft vielleicht selbst, oder der mechanische Reiz der Ingesta die nekrobiotischen Processe veranlassen.

Schwieriger lässt sich die Stellung des „malignen Lymphoms" zu den eigentlichen Drüsengeschwülsten, den Drüsensarkomen oder Carcinomen präcisiren. Dass beide Processe von einem Theil der Autoren für identische gehalten werden, beweisen ja die Namen Lymphosarkom, metastasirendes Lymphosarkom, Desmoidcarcinom. Halten wir für den Begriff des Carcinomatösen oder Sarkomatösen das Heteroplastische fest, das heisst, die Bildung von Geweben, die der Localität eigentlich fremd ist, so können die harten, wie die weichen pseudoleukämischen Drüsentumoren sehr wohl den Gedanken einer heteroplastischen Neubildung nahe legen.

Die weiche Form der Tumoren besonders entspricht ganz allen Anforderungen eines embryonalen Gewebes, wie es ja für das Sarkom charakteristisch ist. Wir finden eine unendliche Zahl kleiner Rundzellen mit einer sehr schwach entwickelten Intercellularsubstanz. Die harte Form dagegen mit dem stark entwickelten Bindegewebe und den zerstreut eingelagerten Rundzellen erinnert sofort an ein Fibrosarcoma. Es sind nun auch durchaus nicht vereinzelt Fälle beobachtet worden, in denen die Neubildung beim malignen Lymphom,

durchaus nicht sich auf das Terrain der Drüse beschränkte, sondern erst die Drüsenkapsel infiltrirte, sie später durchbrach und nun diffus im periadenitischen Gewebe zu wuchern begann. Es muss jedoch fest im Auge behalten werden, dass diese ausgesprochene Malignität, die die Neubildung unsers malignen Lymphoms der des eigentlichen Sarkoms gleichwerthig macht, nur in der Minderzahl der Fälle zur Beobachtung kommt. Meistens spielt sich der Process in der Drüse allein ab, die Kapsel wird nicht durchbrochen.

Ganz wie beim wahren Sarkom verhalten sich aber die Metastasen des malignen Lymphoms. — Die Metastasenbildung an und für sich ist ja schon für die malignen Neoplasmen charakteristisch. — Sie sind im Leber-, Milz-, Lungen- und Nierengewebe echt heteroplastisch, sie grenzen sich gegen die Umgebung nicht scharf ab, sondern verbreiten sich diffus und ziehen das umgebende Gewebe in den sarkomatösen Process hinein. Die primären Heerde der Neubildung, die Drüsen, werden durch die Neubildung allmählich so verändert, dass das Drüsengewebe als solches nicht mehr zu erkennen ist, sowohl bei der weichen wie bei der harten Form. Gegenüber diesen vielfachen Aehnlichkeiten mit Sarkomen müssen jedoch auch die Unterschiede betont werden; Unterschiede, die manchen Autoren z. B. Billroth so schwerwiegend erschienen, dass sie glaubten, aus der Nomenklatur unsrer Krankheit das Wort Sarkom eliminiren zu müssen. Der Hauptunterschied liegt auch hier in der Stabilität des malignen Lymphoms: Die relativ geringe Neigung zu regressiven Metamorphosen, zu nekrobiotischem, jauchigem Zerfall, muss in der Mehrzahl der Fälle constatirt werden. Das Persistiren der Neubildung in der Drüse selbst wurde als oft beobachtete Erscheinung schon hervorgehoben. Somit kommt es auch nur selten im Gegensatz zu den Sarkomen zur Fixation der Haut und consekutiver Exulceration derselben.

Diese Abweichungen von dem Bilde des Sarkomes haben nun nach einer andern Erklärung der Genese des Processes suchen lassen. Man findet nämlich vielfach bei den lympho-

sarkomatösen Drüsentumoren Formen, die eine einfache Hyperplasie der Drüse darstellen, wie sie sich so oft als Product chronisch entzündlicher Vorgänge entwickelt.

Die Structur der Drüse ist im Wesentlichen erhalten, die Lymphoidzellen scheinen vermehrt, das Balkenwerk und Kapsel ist verdickt. Man kam somit zu der Ansicht, dass es sich beim malignen Lymphom um einen chronisch indurativen Process handle. Dementsprechend könnte man sich auch die harte und weiche Form der Drüsentumoren als weiter entwickelte Stadien der primären Hyperplasie denken, wonach die weichen Drüsen die weitere Zelleninfiltration, die harten endlich die Organisation der chronisch entzündlichen Neubildung zu Bindegewebe zum Ausdruck brächten.

Allein auch die Annahme eines chronisch entzündlichen Processes erklärt durchaus nicht alle Erscheinungen. Sie erklärt vor Allem nicht die Metastasen, die einen ausgesprochen sarkomatösen Charakter tragen, sie erklärt ferner nicht die Lymphombildungen im Fettgewebe und Muskel, und endlich das nicht selten beobachtete Fortschreiten des Processes von der Drüse auf die Umgebung.

Aber auch die Aetiologie der Krankheit weist nicht auf chronisch entzündliche Vorgänge im lymphatischen Systeme hin, wenigstens durchaus nicht mit Evidenz. Zwar wurden Fälle beobachtet, in denen das Lymphgefässsystem längere Zeit hindurch Sitz eines Reizes war, aber derartige Beobachtungen, wie sie besonders von W. Müller, R. Schulz und Mosler gemacht worden sind, stehen doch nur vereinzelt da. Zudem führt die skrofulöse Diathese, die sich doch besonders durch eine hervorragende Neigung zu chronisch-entzündlichen Processen des Lymphgefässsystems auszeichnet, fast nie zur lympho-sarkomatösen Erkrankung. Ebenso spricht die traurige Erfolglosigkeit unsers therapeutischen Verfahrens mehr für einen malignen Process, als einen chronisch-entzündlichen.

Wir sehen somit, dass weder die Annahme, das „maligne Lymphom“ verhalte sich wie ein echtes Sarkom, noch der Versuch die Erscheinungen desselben als chronisch-entzündliche

zu interpretiren die Mannichfaltigkeit des Bildes nach jeder Richtung hin genügend erklären kann.

Nach den vorhergehenden Deductionen ist also dem malignen Lymphom noch keine feste Stellung den Sarkomen wie den Neubildungen entzündlicher Natur gegenüber anzuweisen. Vielleicht lässt sich seine Position so feststellen, dass wir es anfänglich mit einem chronisch-entzündlichen Process zu thun haben, der später sarkomatösen, echt malignen Charakter annimmt, d. h. den Ort seines Entstehens bald verlässt und der Umgebung sein Gepräge aufdrückt. Analoga hierfür finden sich in der Aetiologie der Tumoren. Ja sehr viele Autoren nehmen für die Genese der Tumoren überhaupt ein Trauma oder Reizeinwirkung an, die einmal oder längere Zeit hindurch bestanden hat.

Wie verhält sich nun die geschilderte Krankheitsform zur Leukämie?

Cohnheim war es zuerst, der diese Frage aufwarf, gelegentlich der Sektion eines Falles, der in Milz, Drüsen, Leber etc. Veränderungen darbot, entsprechend ganz den bei Leukämie beobachteten.

Seitdem ist das Verhältniss des malignen Lymphoms, oder der Pseudoleukämie — so nennt es Cohnheim — Gegenstand vielfacher Untersuchungen und Controversen geworden, ohne dass bis jetzt darüber eine Einigkeit erzielt worden wäre, ob beide Erkrankungen ganz verschiedene Processe sind, ob sie wenigstens mit einander verwandt, oder ob das maligne Lymphom stets eine Vorstufe der Leukämie darstellt, in Folge dessen jede Leukämie in einem frühern Stadium einmal Pseudoleukämie gewesen sein müsste.

Die Aehnlichkeiten zwischen beiden Krankheiten sind nun in der That sehr frappant. Bei der Leukämie, besonders bei der lymphatischen Form derselben, finden sich makroskopisch wie mikroskopisch dieselben Bilder bei den Drüsen wie beim malignen Lymphom. Die weichen Formen desselben, namentlich im Stadium der Hyperplasie sind geradezu mit den Drüsentumoren der lymphatischen Leukämie identisch zu setzen.

Im Uebrigen finden wir dieselben Metastasen bei der Leukämie ebenfalls wiederkehren, die wir ausführlich bei dem uns beschäftigenden Krankheitsprocesse kennen gelernt haben. Selbst das Knochenmark, das allerdings bei der Leukämie meist in den Vordergrund der metastatischen oder primären Erscheinungen tritt, kann nicht mehr als ein zwingender Unterschied zwischen beiden Processen angeführt werden, nachdem der Fall von Schulz sowie die von mir beschriebenen Fälle das Vorkommen von Knochenmarkaffectionen in ganz der Leukämie entsprechender Weise auch beim malignen Lymphom sicher gestellt haben. Auch mikroskopisch weisen die Metastasen der Leukämie denselben Befund auf, wie bei der Pseudoleukämie. Bei beiden Erkrankungen giebt es eine lymphatische Form, auch eine rein lienale, am häufigsten aber gemischte, lieno-lymphatische.

Die weiche Form des malignen Lymphoms im Stadium der Hyperplasie gleicht so der lymphatischen Form der Leukämie, dass Langhans vorgeschlagen hat, diese Fälle mit der lymphatischen Leukämie unter dem Namen Adenie mit und ohne Leukocythaemie zu vereinigen. Also existirt nur ein Unterschied zwischen den beiden erwähnten Formen, die Leukocythaemie.

Bei dieser frappanten Aehnlichkeit beider Krankheiten frägt es sich mit Recht, ob wir es nicht mit zwei identischen Erscheinungen zu thun haben. Dementsprechend haben die Autoren das Ausbleiben der Vermehrung der weissen Blutkörperchen zu erklären versucht.

Cohnheim wirft in seinem citirten Falle die Ansicht auf, dass vielleicht die kurze Dauer der Erkrankung die Entstehung der leukämischen Blutveränderung verhindert habe. Und in der That, es lässt sich nicht leugnen, dass das maligne Lymphom eine bei Weitem kürzere Dauer im Durchschnitt hat, als die Leukämie. Ich finde in der Dissertation von Roth 12 Fälle, bei denen die durchschnittliche Krankheitsdauer sich nur auf 6 Monate stellt, während die Leukaemie durchschnittlich eine Krankheitsdauer von 12–16 Monaten beansprucht.

Somit bedürfe es einer längern Zeit, um eine genügend grosse Zahl von weissen Blutkörperchen aus den Drüsen in die Blutbahn zu exportiren. Dieser Erklärung werden nun Beobachtungen entgegengehalten, wo trotz einer Krankheitsdauer von mehreren Jahren die leukämische Blutalteration sich doch nicht einstellte. Man hat nun die Differenz auf ein verschiedenes Verhalten der Lymphbahnen beim malignen Lymphom zurückzuführen gesucht, besonders in Verbindung mit der unleugbaren Acuität des Processes. So sagt Richard Schulz, dass das Intactbleiben des Verhältnisses der weissen zu den rothen Blutkörperchen geradezu selbstverständlich sei; ja selbst eine Verminderung könne erklärlich gefunden werden; denn die weissen, wie die rothen, sagt er, gehen fortwährend unter, sie werden zur Bildung der rothen verwandt, neue weisse treten nicht über, da sie sich in den erkrankten Lymphdrüsen, in der Milz und andern erkrankten Organen anhäufen, und als nothwendige Folge davon muss eine Verarmung des Blutes an weissen Blutkörperchen eintreten. Vielleicht ist, so fährt er fort, die Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute bei der viel mehr chronisch verlaufenden Leukämie so erklärlich, dass es den in übermässiger Zahl neugebildeten, weissen Blutkörperchen möglich ist, bei dem langsamern Verlauf der Krankheit, in die Blutbahn überzutreten, während bei dem mehr acut auftretenden Desmoidcarcinom (so nennt Schulz das maligne Lymphom wegen des bindegewebigen Characters der Neubildung) die weissen Blutkörperchen in der Menge und in so kurzer Zeit in den Lymphdrüsen angehäuft werden, dass durch dieses Vollstopfen der Drüse die Ausführungsgänge der Lymphdrüsen verlegt werden und es den Zellen nicht möglich ist, in's Blut zu gelangen. Auch Langhans will bei der Zelleninfiltration Processe beobachtet haben, die auf eine Oblitteration von Gefässen schliessen lassen. Er sah Haufen von 3—4 Zellen von einer Membran umschlossen, die als Gefässwand imponirte, so dass man den Eindruck von oblitterirten Gefässen erhielt; auch in der Adventitia der Gefässe sass ein Zelleninfiltrat, so dass das Lumen der

Gefässe stellenweis vorgebuchtet und jedenfalls verengt wurde.

Diese Citate beweisen indess nur, dass wir der Lösung der Frage, warum es beim malignen Lymphom nicht zur Leukocythaemie kommt, eigentlich noch recht fern stehen. Denn bei den durchaus nicht sporadisch beobachteten Fällen einer langen Dauer der Erkrankung an Pseudoleukämie ist es doch zu keiner Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute gekommen, obwohl hier doch die gebildeten weissen Blutkörperchen Zeit gehabt hätten, in die Blutbahn überzutreten.

Ausserdem giebt es noch keine fest verbürgten Mittheilungen, die das Vollstopfen der Blutgefässe und besonders der Ausführungswege der Drüsen sicher ausser Frage stellten.

Diejenigen nun, die das maligne Lymphom auf dem immerhin unsichern Boden der chronischen Entzündung basiren lassen, erklären das Ausbleiben der leukämischen Blutbeschaffenheit noch anders. Nach ihrer Ansicht sind harte und weiche Drüsenform nur Stadien eines Processes, der mit Hyperplasie beginnt und in diesem Stadium den leukämischen Drüsentumoren gleicht, und mit Sklerosirung der Drüse endet; ähnlich wie aus der hypertrophischen hepatitis sich eine Lebercirrhose entwickelt. Auf dem Wege zu diesem Endziel wird allmählich natürlich die Structur der Drüse total vernichtet, ihre normale Function aufgehoben. Somit kann es trotz Jahre langen Bestehens der Krankheit zu einer leukämischen Blutbeschaffenheit nicht kommen.

Für diese Erklärung spricht allerdings das überwiegend häufige Vorkommen der harten Form gegenüber der weichen, ferner die zahlreichen Uebergänge der einen Art in die andere, ausserdem Beobachtungen, wo eine früher weiche Drüse später hart wurde, und endlich auch mikroskopische Befunde, durch die an einer Stelle einer Drüse noch kleinzellige Infiltration an einer andern bereits fertige Bindegewebsstränge constatirt wurden.

Aber wir haben gesehen, wie anfechtbar die Ansicht ist, den ganzen Process als einen chronisch-entzündlichen zu betrachten; was beweist denn auch, dass die kleinzellige Infiltration überhaupt in ausgewanderten Blutkörperchen, also echten Entzündungsprodukten, besteht? Die Rundzellen unserer Lymphome sind an Grösse und Gestalt durchaus nicht immer mit den weissen Blutkörperchen zu identificiren.

Noch weniger fest lässt sich die Pseudoleukämie als ein Vorstadium der Leukämie begründen. Die Verfechter dieser Ansicht stützen sich darauf, dass hin und wieder im Verlauf des malignen Lymphoms eine, wenn auch geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen im Blute gefunden worden ist; ja dass Beobachtungen vorliegen, wo zuerst keine Leukocythaemie, später indess eine bedeutende Vermehrung der weissen Elemente im Blute constatirt wurde. Freilich ist es überhaupt schwer festzustellen, wenn die Untersuchung des Blutes eine Leukocythaemie ergiebt, da ebenso ein Verhältniss 1 : 3 der rothen zu den weissen, wie 1 : 160 die Diagnose Leukämie erfordert; der Begriff Leukocythaemie ist also immerhin, weil auf Zahlenwerthen beruhend, ein recht dehnbarer.

Aber auch so sprechen eigentlich die Blutuntersuchungen beim malignen Lymphom recht wenig dafür, dass wir es hier mit einer Vorstufe der Leukämie zu thun hätten. Selbst ein Verhältniss 1 : 160 der weissen zu den rothen ist, so weit mir bekannt, nirgends constatirt worden.

Doch der anatomische Befund in den Drüsen der Pseudoleukämie zwingt überhaupt durchaus nicht immer zu einer Identitätsannahme beider Krankheiten. Die Aehnlichkeit ist nur eine vorübergehende. Nur die Drüsentumoren, die den Eindruck der Hypertrophie machen, sind eigentlich mit den leukämischen Drüsentumoren in eine Parallele zu bringen. Beide geben immer die Drüsenstructur wieder. Sehr schwer sind die Formen, die nur aus einem Zellenconglomerat zu bestehen scheinen, oder die rein fibrösen mit den leukämischen Drüsen in verwandschaftliche Beziehungen zu bringen.

Dem gegenüber lässt sich die Ansicht nicht von der Hand weisen, dass beide Processe nur anfänglich identische sind, später aber eigenartiges Gepräge zeigen. Freilich wissen wir nicht, aus welchem Grunde das eine Mal aus einer Bildung, die chronisch entzündlichen Charakter trägt, sich sarkomähnliche Geschwülste entwickeln, ein anderes Mal das Material zu einer leukämischen Blutbeschaffenheit geliefert wird. Jedenfalls erhält sich bei der Leukämie die Structur der Drüse, die Gefässe bleiben durchgängig; — Injectionsversuche haben dies dargethan — während bei der Mehrzahl der pseudoleukämischen Drüsen der anatomische Bau in seiner Ursprünglichkeit nicht mehr nachgewiesen werden kann. In dem einen Fall kann es dementsprechend auch zu einer leukämischen Blutbeschaffenheit kommen, während im andern Falle der Process ein ganz anderer geworden zu sein scheint, der mit der Leukämie nur in der Art und Weise seines Auftretens sowie seiner Verbreitung sehr viel Verwandtes zeigt.

Unsere Deductionen waren leider nicht im Stande dem malignen Lymphom positiv eine scharf umgrenzte Stellung in der Tumorenreihe anzuweisen.

Die Kritik der heut herrschenden Meinungen, in die wir eingetreten sind, hat uns einerseits dazu geführt, das vielgestaltige Bild der pseudoleukämischen Affection überhaupt zu entrollen, andrerseits aber auch auf die Schwierigkeiten und Probleme hinzuweisen, die sich der Lösung der Frage über die Zugehörigkeit des malignen Lymphoms entgegenstellen.

Die genaue Ergründung des Verhaltens der Gefässe der Lymphdrüsen, besonders der ausführenden, physiologisch wie pathologisch dürfte für unsere Frage in erster Linie in Betracht kommen.

Thesen.

1) Leukaemie und Pseudoleukaemie sind nur anfänglich verwandte Processe.
2) Das Knochenmark betheiligt sich an der Callusbildung.
3) Auch bei immobilem, retroflectirtem Uterus ist die Pessarbehandlung indicirt.